

**Statistische Untersuchungen
über das Ovarialkarzinom**

Peter Wehr



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER I. FRAUENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Vorstand: Professor Dr. W. Bickenbach

STATISTISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DAS OVARIALKARZINOM

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von

Peter Wehr
aus Trier

München 1958



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter : Professor Dr. J. Ries
Mitberichterstatter: Professor Dr. W. Bickenbach
Dekan : Professor Dr. W. Büngeler

Tag der mündlichen Prüfung: 13. Mai 1958

INHALT

Seite

Einleitung

I. Einleitung

A. Vorwort

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

B. Inhaltsverzeichnis

C. Vorwort

D. Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung

2. Einleitung

3. Einleitung

4. Einleitung

5. Einleitung

6. Einleitung

7. Einleitung

8. Einleitung

II. Einleitung

1. Einleitung

a) Einleitung

b) Einleitung

c) Einleitung

d) Einleitung

2. Einleitung

3. Einleitung

4. Einleitung

5. Einleitung

6. Einleitung

Disposition

Seite

Einleitung

I. ÄTIOLOGIE	7
II. PATHOLOGIE UND KLINIK	9
1. Primäres Ovarialkarzinom	
2. Verkrebtes Ovarialkarzinom	10
III. DIAGNOSE UND SYMPTOMATOLOGIE	12
IV. PROGNOSE	14
V. THERAPIE	
1. Operation	15
2. Palliativoperation	17
3. Strahlenbehandlung	18
4. Behandlung mit radioaktiven Isotopen	21
5. Zusatzmethoden der Krebstherapie:	
a) Chemotherapie	24
b) Hormone	25
c) Vitamine und Fermente	28
VI. STATISTIK DER I. UNIVERSITÄTSFRAUENKLINIK MÜNCHEN	30
1. Anamnestische Angaben:	
a) Altersverteilung	32
b) Heredität	
c) Familienstand	
d) Genitalfunktion	33
2. Symptome und Konsultation	34
3. Hinweis zur Diagnose	35
4. Stadieneinteilung	
5. Histologische Sicherung	36
6. Histologische Aufgliederung der Fälle	37

a) Operation	38
b) Punktionen	
c) Strahlenbehandlung	38
7. Erfolgsstatistik	39
ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK	42
Literatur	45

Einleitung

Kein Organ im menschlichen Körper weist so zahlreiche und so vielgestaltige Tumoren auf wie der Eierstock. In keinem anderen Organ kommen so viele voneinander verschiedene Blastome vor wie in diesem und kein anderes Organ bringt solche Riesengeschwülste hervor. Die im Ovar schlummernden Wachstumsimpulse können leicht ins Krankhafte verzerrt werden, d. h. in Geschwulstwachstum übergehen; denn

"es handelt sich ... beim Ovar - und in diesem Umfange nur beim Ovar - um einen unruhigen Mutterboden Es ist nur mandelgross, es enthält aber auf kleinem Raum Gewebe, das eine ungeheure Wachstumspotenz hat. Und dabei beschränkt sich die Vitalität der Zellen im Ovarschon physiologisch nicht auf ihr Wachstum allein, sondern die Ovarialzellen haben ausgesprochene Fernwirkungen."

(SIEBKE (1))

I. ÄTIOLOGIE

Über die Ätiologie der Ovarialkarzinome weiss man heute genau so wenig wie über die der anderen Karzinome. Konstitutionelle Momente dürfen bei machen Geschwulstformen von einer gewissen Bedeutung sein. So finden sich z. B. die soliden primären Karzinome nicht selten bei Frauen, die hypoplastisch, steril und generativ minderwertig sind. Andere Eierstocksgeschwülste, hier die übrigen Ovarialkarzinome, treten

auch bei Frauen auf, die biologisch vollwertig sind und dies durch mehrere Schwangerschaften bewiesen haben. Darüber wird nachfolgend noch näher berichtet.

Auch die Frage nach der Erbllichkeit darf hier nicht ausser acht gelassen werden. ALLAN und HERTIG (2) geben für das Ovarialkarzinom eine familiäre Belastung von 12,5 % an, während v. BARY und SCHUCK (3) bei 340 Fällen von Ovarialkarzinom eine solche von 17 % finden. ROESSLE (4) konnte zwar auf Grund einer sehr grossen Obduktionserfahrung für die Erbllichkeit maligner Geschwulste keinen Beweis erbringen, doch darf man zumindest für die Gruppe der auf der Basis von sog. Hamartomen entstehenden bösartigen Tumoren eine Heredität bestimmt annehmen (VOGT (5)). Nach H. H. SCHMID (6) krankt die Frage nach der Erbllichkeit daran, dass viele Menschen "ihr" Krebsalter nicht erreichen. Diese Tatsache dürfte jedoch nur zugunsten der Heredität sprechen, da ja der prozentuale Anteil der familiären Belastung mit durchschnittlichen Erhöhung Erhöhung des Lebensalters noch weiter ansteigen müsste. Demnach darf eine gewisse erbliche Disposition, insbes. bei den Genitalkrebsen der Frau, angenommen werden.

Bezüglich der Rassenunterschiede geben BULLOCK u. Mitarb. (7) an, dass bei der weissen Rasse das Ovarialkarzinom doppelt so häufig sei wie bei Negerinnen. Nach PELLER (8) entfallen bei den Wiener Jüdinnen 50 % der Todesfälle an Krebs auf das Ovarialkarzinom, bei Nichtjüdinnen dagegen betrage die Vergleichszahl nur 18 %.

Über die Bedeutung einer hormonellen Fehlregulation bei der Entstehung des Genitalkrebses gehen die Meinungen auseinander. Beim weiblichen Organismus kommt es vor allem auf das Verhältnis zwischen östrogenen und androgenen Hormonen an. Zahlreiche Forscher halten die Anwesenheit der Östrogene bei der Entstehung von Krebs für unentbehrlich. Ob die Östrogene selbst als Karzinogene wirken oder aber nur eine Voraussetzung für die Wirksamkeit eines bisher noch unbekannten karzinogenen Agens bilden, ist bis jetzt noch nicht geklärt. Man könnte hier an den nach BITTNER (9) als Milchfaktor bezeichneten Anreizer (Inciter) denken.

Die blastomogene Wirkung des Follikelhormons ist durch die Tierversuche von LIPSCHÜTZ, VARGAS, JEDLICZYK, BELLOLIO, NELSON, LACA

SAGNE, BURROWS, COOK, DODDS u. a. so gut wie erwiesen (NYIRI und KOSTYA (10)). Die Erfahrung habe gezeigt, dass bei jenen Frauen häufiger ein Genitalkarzinom entsteht, bei denen es durch eine verstärkte Östrogenwirkung zu einer Verzögerung der Menopause kam. Hingegen legen DÖDERLEIN, KAUFMANN, J. H. MÜLLER, CRAMER, GEIST, SALOMON u. a. dem Follikelhormon in unserem Zusammenhang überhaupt keine Bedeutung bei. Jedenfalls ist beim Ovarialkarzinom beachtenswert, dass es seinen Gipfelpunkt in der Zeit kurz vor und nach der Menopause hat, also in einem Alter, in dem das hormonelle Geschehen im weiblichen Organismus grossen Schwankungen unterworfen, das Gleichgewicht zwischen den Hormonen des thyreotropen und des gonadotropen Systems oft gestört ist (SELIGER (11)).

Nach SCHNEIDER (12) sind die Sexualhormone unmittelbar nie kanzerogen, sie spielen also bei der Kanzerisierung der Zellen keine Rolle. Auch ihre Umwandlung in kanzerogene Verbindungen ist unbekannt. Sie wirken aber krebsbegünstigend, sobald das Wachstum und die Regeneration der hormonell abhängigen Zellen durch sie gesteigert, dagegen krebshemmend, wenn sie der Gewebsproliferation entgegenwirken.

II. PATHOLOGIE UND KLINIK

MILLER (13) unterscheidet beim Eierstockkrebs vier Formen:

1. das primäre, makroskopisch solide erscheinende Karzinom,
2. das sekundäre Karzinom, eine ursprünglich gutartige zystische Neubildung des Eierstocks mit sekundärer Verkrebsung der epithelialen Wandbestandteile.
3. das metastatische Karzinom,
4. das fortgeleitete Karzinom.

Im folgenden werden nur die beiden ersten Formen besprochen, die beiden anderen wie auch die Sonderformen Granulosazelltumor, Seminom, Hypernephrom u. a. bleiben ausser Betracht.

1. Primäres Ovarialkarzinom

Über die Histogenese des primären Ovarialkarzinoms ist bis heute noch nichts bekannt. Die Grösse des soliden Eierstockkrebses schwankt zwischen Faust- und Mannskopfgrösse. Der kleinste solide Eierstockkrebs wird von FRANKL (14) mit walnussgross angegeben. Über Mannskopfgrösse hinausgehende solide Karzinome zählen zu den Ausnahmen.

Die Oberfläche ist sehr verschieden gestaltet. Es gibt glatte, klein- und grobkörnige, z. T. auch knollige Tumoren. Wenn keine Verwachsungen vorliegen, ist immer auch eine Kapsel nachweisbar. Die Konsistenz hängt vom dem Mengenverhältnis zwischen Geschwulstparenchym und Stroma ab (GÖGL und LANG (15)). Die verschiedenen Konsistenzunterschiede kommen auch im histologischen Aufbau zum Ausdruck. Wir unterscheiden:

1. den harten Szirrus mit überwiegend Bindegewebsanteil,
2. das Carcinoma simplex mit etwa gleichmässiger Verteilung von Parenchym und Gerüst,
3. den weichen Markschwamm (Carcinoma medullare).

Eine weitere histologische Unterteilung zeigt die Art, Gestalt und Anordnung der epithelialen Wucherungen. Hier unterscheidet man zwei Formen:

1. den (Mikroskopisch) soliden Krebs,
2. das drüsenartig gebaute Adenokarzinom (MILLER (16)).

Zwischen den einzelnen Formen gibt es natürlich die verschiedenartigsten Übergänge und Mischformen. Nicht selten findet man in den soliden Krebsen als sekundäre Veränderung Kalkeinlagerungen, sog. Psammomkörper. Als weitere sekundäre Veränderungen sind Verfettung von Geschwulstzellen, Gewebsnekrosen, Ödembildung und Thromben in Blutgefässen der Geschwulst zu erwähnen.

2. Verkrebstes Ovarialkystom

Das verkrebeste Ovarialkystom oder sog. sekundäre Karzinom kommt in Vergleich zu dem primären massiven Karzinom sehr viel häufiger vor. Durch die Bezeichnung "sekundäres Karzinom" soll zum Ausdruck gebracht werden, dass es aus einem zunächst gutartigen Kystom hervorgegangen ist.

Während diese Auffassung allgemein verbreitet ist, gibt es doch einige Autoren, z. B. PFANNENSTIEL und E. KAUFMANN (17), welche die Meinung vertreten, es handle sich in vielen Fällen, bei denen keine verkrebten Teile zu finden sind, um einen primären Krebs. M. GOODALIS (18) ist sogar der Meinung, dass alle zystischen Karzinome von vornherein karzinomatös gewesen seien. Erwiesen ist nach HOMMA (19), dass die Verkrebsung gutartiger Kystome zu den verschiedensten Zeiten ihrer Entwicklung stattfinden kann. Er führt als Beweis einmal den Fall eines wenige Millimeter grossen verkrebten papillären Kystoms in der Ovarialrinde (R. MEYER), dann die Beobachtung an, dass sehr grosse, bei gutem Allgemeinzustand jahrelang getragene Kystome, die durch Autopsie in vivo verifiziert wurden, oft erst spät bösartig wurden, was klinisch, autopsisch und histologisch erhärtet wurde. Bezüglich der Grösse verkrebter Kystome darf auf den oben angeführten Fall eines wenige Millimeter grossen papillären Kystoms verwiesen werden gegenüber einem 97-pfundigen papillären Kystokarzinom, von dem KARL MAYER (20) berichtet.

Nach dem anatomischen Bau gibt es folgende Formen:

1. krebsige papilläre Flimmerepithelkystome,
2. krebsige glattwandige seröse Kystome,
3. krebsige Pseudomuzingewächse,
4. krebsige Dermoidzysten.

Bezüglich der Häufigkeit steht an erster Stelle das krebsige serös-papilläre Kystom. Unter dem Rostocker Krankengut fand NIESERT (21) 24,8 % der serösen Kystome krebsig entartet. Dagegen betrug die Zahl der Krebse bei den Pseudomuzinkystomen nur 10 %. Nach PFANNENSTIEL (22) gehört das verkrebte serös-papilläre Kystom zu den allerbösesten Neubildungen. Gleiches ist aus einer Statistik von MUNNELL und TAYLOR (23) ersichtlich, nach der von den Kranken mit verkrebten serös-papillären Kystomen nur 35,8 %, von solchen mit verkrebten Pseudomuzinkystomen dagegen 60 % die Fünfjahresgrenze gesund überlebten.

Die statistischen Angaben über den Anteil der Ovarialkarzinome an den Eierstocksneubildungen bewegen sich zwischen 10 und 30 % (Sammelstatistik J. MILLER (24)). Die ziemlich grosse Differenz lässt sich aus der verschiedenartigen Einteilung erklären, denn einmal werden die Kysto-

karzinome zu den Kystomen, ein andermal zu den Karzinomen gerechnet. Ferner bereiten die proliferativen serös-papillären Kystome auch in der Diagnostik oft Schwierigkeiten. Sie zeigen nämlich im histologischen Bilde gewisse Atypien, können aber deshalb allein noch nicht als karzinomatös angesehen werden. Ihre klinische Gruppierung unter die malignen Epitheliome lässt sich aber nach J. H. MÜLLER (25) unbedingt rechtfertigen. In einer Statistik der Universitäts-Frauenklinik Zürich werden die Kystomkarzinome in einer Sondergruppe unter die malignen Blastome gerechnet, wobei sie 16,6 % der Ovarialkarzinome ausmachen (26).

Nach v. FRANQUÉ (27) kommt es bei 20 % aller Eierstocksgeschwülste zu einer malignen Entartung. In seiner grossen Sammelstatistik findet J. MILLER (28), dass die Patientinnen mit Ovarialkarzinom 4,6 % aller krebserkrankten Frauen stellen. Dabei steht das Ovarialkarzinom im Vergleich mit den übrigen Genitalkarzinomen der Frau an dritter Stelle. Die prozentualen Anteile betragen bei NIESERT 9,68 % (21) bei STÜBLER und BRANDESS 16,85 % (29) und bei ROTH (30) 15,4 %. Während der Häufigkeitsgipfel für fast alle Krebsarten im 7. Dezennium liegt (SCHNEIDER (31)), beträgt für das Erscheinen der Symptome des Eierstockskrebses das Durchschnittsalter nach ROTH (30) 51 Jahre. Nach den Statistiken von ROTH wurden im einzelnen 18,2 % der Patientinnen im Alter unter 40 Jahren befallen, 58,1 % im Alter zwischen 40 und 60 Jahren und 23,7 % im Alter über 60 Jahren. In der Menopause wurden 55,4 % befallen. Bei diesen liege das Häufigkeitsmaximum etwa 6 bis 10 Jahre nach dem Aufhören der Menstruation. Dagegen tritt das Portiokarzinom eindeutig schon vor der Menopause mit einem Gipfelpunkt etwa bei 46 Jahren in Erscheinung.

III. DIAGNOSE UND SYMPTOMATOLOGIE

Die Früherfassung des Ovarialkarzinoms bereitet wegen seiner Symptomenarmut erhebliche Schwierigkeiten. Eine Frühdiagnose ist hier auch wegen des anatomischen Sitzes des Ovariums nicht gut möglich. Vorsorgliche Untersuchungen haben dementsprechend wenig Aussicht auf Erfolg. Nach DEUEL (32) bedeuten die 3 % frühdiagnostisch erfasster Ovarialkar-

zumeist einen histologischen Zufallsbefund. Die anfangs vorhandenen Beschwerden, meist unklare Leib- und Kreuzschmerzen, Verdrängungserscheinungen sowie bisweilen auch Fluor und Blutungsanomalien, sind nicht spezifisch und werden von den Patienten meistens verkannt. Wenn diese Beschwerden sich aber aussergewöhnlich verstärken oder durch schnelles Wachstum des Karzinoms eine Zunahme des Leibesumfanges festgestellt wird, dann ist in den meisten Fällen das Ovarialkarzinom schon so weit fortgeschritten, dass eine Radikaloperation nicht mehr möglich ist. Damit wird aber die Prognose wesentlich ungünstiger. Das gleiche trifft natürlich auch für die Fälle zu, in denen eine hochgradige Abmagerung festgestellt wird und die "Facies ovarica" auf die Diagnose hinweist.

Doppelseitiges Auftreten wird beim Ovarialkarzinom viel häufiger beobachtet als bei den gutartigen Eierstocksgeschwülsten; es kann somit als ein wichtiger Hinweis zur Diagnose gelten. Doppelseitigkeit beim Ovarialkarzinom findet man nach der Zusammenstellung von J. MILLER (33) in 50,5 %, nach STÜBLER und BRANDESS (34) in 45,9 % der Fälle. Rechnet man die metastatischen Eierstocksgeschwülste mit, dann kommt man sogar nach PFANNENSTIEL (35) auf 90,9 %. Bei metastatischen Ovarialtumoren ist daher Doppelseitigkeit gut in Richtung der Bösartigkeit diagnostisch verwertbar.

Häufig beobachtet man beim Ovarialkarzinom die Bildung von Aszites. Dieser kann demnach zu den besonderen Begleit- und Folgeerscheinungen des malignen Ovarialtumors gerechnet werden, wenngleich die Bildung von Aszites auch bei gutartigen Tumoren vorkommt. In seiner Sammelstatistik gibt J. MILLER (36) das Auftreten von Aszites bei Eierstockkrebsen in 50,5 % von 879 Fällen an.

Die Aszitesflüssigkeit besteht meistens aus einem klaren, leicht gelblichen Transsudat, kann aber durch Blutbeimengen rot bis braun gefärbt sein. Besonders bei Netz- und Peritonealmetastasen kommt es durch die Ausschwitzung der zahlreichen Tumormetastasen und durch den peritonealen Sekretionsreiz oft zu einem blutigtrüben Exsudat. In einigen Fällen werden die Patientinnen erst durch eintretende Komplikationen auf ihr Leiden aufmerksam gemacht, so durch Stieldrehung, Vereiterung und

Zerstörung von Ovarialtumoren. Durch die häufig zu beobachtende Metastasenbildung bei Ovarialkarzinomen können weitere ernsthafte Komplikationen entstehen. Tumordinfiltration in den Darm kann zu einem mechanischen Ileus führen und ein operatives Eingreifen erforderlich machen. Auch ein Durchbruch von Tumorgewebe in die Vagina wurde gelegentlich beobachtet. Die Häufigkeit der Metastasenbildung wird von M. J. MALJEFF (37) mit 89,7 %, von STÜBLER und BRANDESS (38) mit 63,3 % ihrer Fälle angegeben.

Weitaus am häufigsten kommen Peritoneal- und Netzmetastasen, fast ebenso oft auch Metastasen im Douglas vor. Ferner findet man Metastasen im Uterus, im Eileiter, in der Harnblase, in der Vagina, im Darm, in der Bauchwand (sogenannte Nabelmetastasen), in den Lymphknoten, vor allem auch nicht selten in den Leistendrüssen und als Fernmetastasen besonders in der Leber, der Lunge und der Pleura. Im Gegensatz zu den anderen Genitalkarzinomen soll es nach H. SCHMID (39) verhältnismäßig selten zu einer Metastasierung in das Knochensystem kommen.

IV. PROGNOSE

Für die bösartigen Eierstockgeschwülste ist die Prognose bei weitem ungünstiger als für die übrigen weiblichen Genitalkarzinome. Sie wird wesentlich bestimmt durch eine frühzeitige Diagnose und damit eine im Frühstadium noch mögliche Radikaloperation; denn mit der alleinigen Strahlentherapie werden wegen der Unmöglichkeit, eine ausreichende Dosis zu verabreichen, nicht solche Erfolge erzielt, wie das bei den anderen Genitalkrebsen der Fall ist (RIES (40)). So berichtet F. GAUWERKY (41), dass die vom Radiumhemmet erreichte Heilungsziffer für das Korpuskarzinom von 64,9 % selbst die besten Zahlen hervorragender Operateure übertrifft. Die entsprechende Vergleichsziffer für das Ovarialkarzinom liegt nach KEPP (42) zwischen 20 und 30 %. ROTH (43) spricht von 18,8% absoluter Heilung. Nach RIES (40) darf man zur Zeit mit einer möglichen Durchschnittsheilungsziffer von 20 % rechnen, besonders für die grossen Kliniken, obwohl in diesen meistens nicht gerade die günstigsten Fälle

zur Behandlung kommen. Ob in Zukunft durch die verbesserten Behandlungsmethoden, z.B. durch die Behandlung mit radioaktiven Isotopen, eine Verbesserung der Heilungsergebnisse für das Ovarialkarzinom erzielt werden kann, muss abgewartet werden. Sicherlich berechtigen die Fortschritte auf dem Gebiete der Operations- und der Strahlentechnik zu Hoffnungen in dieser Richtung.

V. THERAPIE

1. Operation

Bei der Überlegung, ob konservative oder operative Behandlung, fällt bei den Ovarialtumoren ohne Zweifel die Entscheidung zugunsten des chirurgischen Vorgehens. Abgesehen von den möglichen Komplikationen einer Eierstocksgeschwulst muss jeder Ovarialtumor schon wegen der meist von aussen nicht möglichen Unterscheidung, ob maligne Entartung vorliegt oder nicht, operiert werden. Nachdem jede vierte bis fünfte Eierstocksgeschwulst bösartig entartet (44), ist hier das operative Vorgehen gerechtfertigt. Die Radikaloperation bietet nach den bisherigen Ergebnissen für die vollkommen operablen Fälle die besten Heilungsaussichten.

Nach H. MARTIUS (45) und R. KEPP (46) soll deshalb, auch wenn einseitig, stets eine Totalexstirpation des Uterus und beider Adnexe vorgenommen werden, da nach H. HUBER die multiple Entwicklung bösartiger Tumoren auf eine gleichzeitig erfolgende multizentrische Entstehung solcher Tumoren in einem funktionell zusammengehörigen System zu vermuten steht, (47) die, zunächst noch unsichtbar, später zu Rezidiven führen kann. Die Operationsmortalität beträgt nach MARTIUS 1 %, bei komplizierten Fällen 3 - 5 %. (48) RIES (40) vertritt die Ansicht, dass die hohe primäre Operationsmortalität, die in älteren Statistiken noch mit über 10 % angegeben wird, heute durch die verbesserte Narkose- und Operationstechnik sowie durch prophylaktische Eiweissubstitution

bzw. Aminosäurezufuhr, Schock- und Thromboseverhütung etc. weitgehend herabgemindert werden kann.

Je nach Ausbreitung des Tumors kommen vier Operationsmethoden in Frage: die unilaterale Salpingo-Oophorektomie mit subtotaler, die gleiche mit totaler Hysterektomie, die bilaterale Salpingo-Oophorektomie mit subtotaler und die gleiche mit totaler Hysterektomie.

Über das chirurgische Vorgehen bei nur einseitigem Befall sind die Meinungen geteilt. Die "Konservativen" erstreben einen maximalen Erfolg für die Patientin bei einem Minimum an operativem Risiko durch die Operation selbst. Hier spielt auch das Alter eine gewisse Rolle. Vor allem bei jungen Frauen muss man die Vor- und Nachteile einer Radikaloperation wegen der damit verbundenen Kastration genau abwägen. In der Literatur finden sich Fälle, bei denen einseitig Operierte konzipiert und geboren haben. NETZER (49) berichtet über fünf Frauen im Alter zwischen 20 und 38 Jahren, die wegen bösartiger Ovarialtumoren einseitig operiert worden waren. Alle waren bis zum Kontrollzeitpunkt 15 Jahre rezidivfrei und zwei von ihnen mit histologisch gesicherter Diagnose papilläres Ovarialkarzinom hatten konzipiert und geboren. Andere Autoren sind sogar der Meinung, dass überhaupt kein normales Ovar entfernt werden soll.

Wieder andere stellen ohne Rücksicht auf das Alter der Patientinnen die strenge Forderung auf Beseitigung von allem Ovargewebe bei der Hysterektomie. SCHÖMIG (50) erzielte bei Entfernung beider Adnexe um 10 % bessere Heilungsergebnisse. Ebenso fanden GRÜNBERGER (51) und GLÜCK (52) grössere Erfolgsaussichten bei radikalem Eingriff. Ähnliche Ergebnisse lassen sich aus der amerikanischen Literatur ersehen. So spricht z.B. DAVIS (53) von einer relativen Fünfjahres-Heilquote bei 146 radikal Operierten von 39,7 %, wobei 32,7 % 10 Jahre überlebten.

Zur Verminderung der Gefahr einer Metastasierung hält RIES (40), wie es auch PEMBERTON (54) und MEIGS (55) empfehlen, die zusätzliche Netzresektion für zweckmässig. Dagegen soll der Uterus, wenn er nicht selbst vom Tumor befallen ist, als Radiumträger belassen werden, weil er dann besser vor einer Zellverschleppung in das Beckenzellgewebe schützt und zudem eine höhere Strahlendosis im Beckenraum zulässt.

Auch SCHÖMIG (56) berichtet, dass der Uterus "als idealer Radiumträger bei der Nachbestrahlung nach Möglichkeit immer belassen wurde".

2. Palliativoperation

Wurden früher bei der Operation bereits Metastasen festgestellt, dann beschränkte man sich auf die Probelaparatomie. In den letzten Jahrzehnten ist man aber dazu übergegangen, möglichst viel von dem Primärtumor und den leicht erreichbaren Metastasen zu entfernen, in der Hoffnung, dass das restliche Tumorgewebe dann besser auf die Röntgenbestrahlung anspricht. H. H. SCHMID (57) und RIES (40) fordern in solchen Fällen auch unbedingt die Mitentfernung des grossen Netzes. Durch die Netzresektion verlieren die Patientinnen den Druck auf den Darm und das Tumorgefühl; ausserdem wird die Bildung von Aszites eingeschränkt, der ja hauptsächlich durch die gestauten Netzvenen gebildet wird (P. STRASSMANN (58)). Eine Palliativoperation ist aber nur dann gerechtfertigt, wenn sie nicht eine zu grosse Belastung für die Patientin darstellt; denn man darf nicht vergessen, dass von einer Palliativoperation eine Heilung nicht zu erwarten ist.

Bei 154 Fällen von sicherem primären Ovarialkarzinom der I. Univ.-Frauenklinik Wien wurde nach GRÜNBERGER (51) in 29, 2 % eine Palliativoperation durchgeführt; die relative Heilung der Patientinnen betrug 6, 6 %. Von 153 Fällen der II. Univ.-Frauenklinik Wien wurden 39, 6 % der Patientinnen mit Ovarialkarzinom radikal operiert. Dabei handelte es sich bei 19 % um eine Palliativoperation. GLÜCK (52) gibt hier allerdings nur die absolute Heilungsziffer aller Operierten mit 19, 6 % an. Immer sind die Erfolgsaussichten offenbar besser, wenn bei einseitigem Sitz auch das gesunde Ovar mitentfernt wird. Gegen eine Palliativoperation in diesen Fällen ist BURNAM (59). Er konnte unter 127 Karzinomkranken bei 25 % nur durch Bestrahlung eine deutliche Besserung erzielen. Nach HOFF (60) beträgt die Dauerheilung unvollständig operierter und durch Bestrahlung nachbehandelter Kranker 6, 5 %.

3. Strahlenbehandlung

Für die Strahlenbehandlung bei den bösartigen Ovarialtumoren eignet sich vor allem die Perkutanbestrahlung unter den Bedingungen der Tiefentherapie (61). Für die Fälle bereits ausgedehnter Metastasierung ist die Strahlenbehandlung die Methode der Wahl. Sie erfolgt in der Form der fraktionierten Langzeitbestrahlung (RIES (40)).

Es gibt folgende Methoden der Strahlenbehandlung:

1. die Konzentrationsmethode nach Seitz-Wintz.
Mit dieser Methode wird versucht, durch einzeitige Verabreichung der gesamten Strahlendosis mit massiven Dosen den Primärtumor und sein Ausbreitungsgebiet mit der "Karzinomdosis" zu belegen. Die Strahlen werden dabei auf 6 Eintrittsfelder verteilt, um die Toleranzgrenze der Haut nicht zu überschreiten. Diese Methode ist heute fast ganz aufgegeben (62).
2. Die protrahiert-fraktionierte Langzeitbestrahlung nach COUTARD (63). Diese Methode hat den Vorteil, dem Körper eine auf längere Zeit verteilte, in der Gesamtmenge viel höhere Allgemeindosis zuführen zu können. Durch die zeitliche Dosisverteilung wird eine weitgehende Schonung des den Tumor umgebenden Gewebes erreicht. Ebenso kann dadurch eine grössere, schädlich wirkende Ansammlung von Tumorzerfallsprodukten vermieden werden.

Durch klinische Beobachtungen ist erwiesen, dass mit dieser Methode der Strahlenbehandlung ihre Aussichten wesentlich verbessert werden. Es ist daher kaum vertretbar, durch allzu ängstliche Scheu vor unerwünschter Strahlenreaktion an gesunden Organen in der Umgebung des Tumors die Erfolgswahrscheinlichkeit dieser Art von Bestrahlung einzuschränken (GAUWERKY, INGELMAN-SUNDBERG, RIES, BREITNER, ENDERLE u. a. (64)).

Nach MÖBIUS (65) spricht das Ovarialkarzinom auf Röntgenstrahlung recht schlecht an. MÖBIUS unterscheidet drei mehr oder weniger deutliche Pha-

sen. In der ersten, der Phase der "Anpassung", muss der Organismus die Ausscheidung der sich bildenden Tumorzerfallsprodukte verarbeiten. An diese Funktion des Körpers muss sich die Patientin anpassen. Als Begleiterscheinungen zeigen sich hier oft Störungen des Allgemeinbefindens, wie Übelkeit, Brechreiz, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl und leichte Temperatursteigerung. In der mittleren Phase ist die Verträglichkeit besser, die Erscheinungen des Röntgenkaters sind nicht mehr so stark und die Patientinnen fühlen sich einigermassen wohl. In der letzten Phase sind sie einer stärkeren Belastung ausgesetzt. Es kommt zu Durchfällen, Tenesmen, Leibschmerzen, der Appetit ist schlecht und Störungen im Wasserhaushalt in Form von starker Austrocknung besonders des Unterhaut-Zellgewebes treten auf. Ferner kann es auch zu Hautschäden an den Bestrahlungsstellen kommen. Derartige Beschwerden bei der Strahlenbehandlung treten nach MÖBIUS in 85 % der Fälle auf, wobei die Darmbeschwerden mit 62,7 % an erster Stelle stehen, gefolgt von 11,3 % mit stärkeren Hautreaktionen. 15 % blieben ohne Beschwerden. Die von MÖBIUS erzielten 50 % Primärerfolge sind als beachtlich zu bezeichnen angesichts des fortgeschrittenen Standes der Erkrankung und der ungünstigen sonstigen Bedingungen, wobei Komplikationen und Schäden zahlenmässig gering blieben.

Beim Ovarialkarzinom spielt die Vorbestrahlung eine grosse Rolle. Nach LEB (66) hat die präoperative Bestrahlung die Aufgabe, die lymphatischen Ausbreitungswege zu veröden, die vorhandenen Drüsenmetastasen zurückzubilden und das Wachstum des Tumors aufzuhalten. Ferner kann durch eine Röntgenbestrahlung in manchen Fällen eine Rückbildung des Tumors bis zur Operationsfähigkeit erreicht werden. Ausschlaggebend für die Anwendung präoperativer Strahlenbehandlung ist indes die Tatsache, dass die sichere operative Entfernung eines malignen Tumors nicht möglich ist. Nach KOHLER (67) verhindert die zytostatische Wirkung der Bestrahlung Keimverschleppung und -Implantation sowie örtliche Rezidive und ist für die Vorbereitung der Geschwulstoperationen notwendig.

Für das Ovarialkarzinom kann also die Strahlenbehandlung nur als eine Massnahme zur Unterstützung der Operation gewertet werden. Lediglich bei den vollkommen inoperablen Fällen ist eine alleinige Strahlenbehandlung angezeigt. Die Gründe, weshalb beim Ovarialkarzinom mit der Strah-

lenbehandlung bei weitem nicht so gute Erfolge erzielt werden, wie dies vergleichsweise bei den anderen weiblichen Genitalkarzinomen der Fall ist, sind verschieden. Die meisten bösartigen Eierstockskrebse besitzen, wie schon oben angedeutet, eine geringe Strahlensensibilität, so dass bei der Bestrahlung sehr hohe Herddosen erforderlich sind. (68) Wegen der häufig vorkommenden Metastasen im Netz und Peritoneum sowie der Fernmetastasen in Leber, Lunge und Pleura müssen, um eine Erfassung aller Tumorlokalisationen zu gewährleisten, grosse Bestrahlungsfelder unter Einbeziehung der Mittel- und Oberbauchgegend gegeben werden. Damit ist aber eine hohe Raumdosis erforderlich, die bei 3000 r auf jeden Fall für die Patientin eine Strapaze bedeutet (RIES (40)) und evtl. zu einer Strahlenkachexie führen kann (KEPP (69)). SEITZ und WINTZ (70) halten es für unmöglich, grosse Tumoren mit der Karzinomdosis zu durchstrahlen; denn die durch die Bestrahlung entstehenden Zerfallsprodukte wirken toxisch auf den Gesamtorganismus und können ihn zugrunde richten. Früher war man deshalb bemüht, auch bei den weit fortgeschrittenen Fällen bei einer Operation möglichst viel Tumorgewebe zu entfernen. Heute neigt man dagegen bei diesen Fällen eher zu einem konservativen Vorgehen (RIES (40)). Dies begründet man damit, dass man glaubt, durch grosse Tumorbruchflächen und Gewebszerreibungen die Ausbreitung des Krebses im Bauchraum noch zu beschleunigen. Ausserdem kann man nach der Operation mit der Radiogoldbehandlung oder Röntgenbestrahlung erst beginnen, wenn die Patientin sich ausreichend erholt hat. Wie oben angegeben, beträgt die Dauerheilung der unvollständig operierten und nachbestrahlten Kranken nur 6,5 %, womit eine zunächst konservative Behandlung gerechtfertigt erscheint. Manchmal wird dann wenigstens noch ein palliativer Erfolg erzielt (71).

Die postoperative Bestrahlung wird wohl allgemein durchgeführt. Da man auch bei den vollkommen Operierten immer damit rechnen muss, dass schon eine Zellverschleppung von Tumorgewebe stattgefunden hat, kann eine Nachbestrahlung solche Ansatzpunkte für Metastasen zerstören und damit ein Auftreten von Rezidiven in vielen Fällen verhindern. Die postoperative Bestrahlung hat demnach den Sinn einer rein "prophylaktischen Nachbestrahlung (KEPP (72)). Diese strahlentherapeutische Nachbehandlung der Radikaloperierten darf aber in der Dosis nicht zu niedrig bemessen werden, weil sie dann zwecklos ist (73).

4. Behandlung mit radioaktiven Isotopen.

Die natürlichen Radioisotope, deren Anwendung seit mehr als 50 Jahren bei nur sehr geringen Erfolgen insbesondere wegen ihrer langen Halbwertszeiten schwere Schädigungen zeitigten, wurden neuerdings abgelöst durch künstliche radioaktive Isotope. Speziell in den angloamerikanischen Ländern fanden diese schnell grosse Verbreitung. Sie stellen zweifellos eine sehr wertvolle Bereicherung der strahlentherapeutischen Möglichkeiten, speziell in der gynäkologischen Krebstherapie, dar. Kurzlebige Isotope haben bei dem Vorteil geringerer Einwirkungszeit allerdings den Nachteil, dass sie von der Entfernung des Verwendungs- vom Herstellungsort wesentlich abhängig sind und solche mit ganz kurzen Halbwertszeiten auf die Verwendung in Kliniken am Herstellungsort beschränkt bleiben.

J. H. MÜLLER (74) erzielte ursprünglich mit radioaktivem Zink $Zn\ 63$, das er als Sulfid kolloid in Lösung gebracht und unter Zusatz von hochgereinigtem Pektin intraperitoneal injiziert hatte, bei der Behandlung von Ovarialkarzinomen günstige Reaktionen, besonders einen merklichen Rückgang der Aszitesproduktion. Das Radiozink musste aber jeweils unmittelbar nach seiner im Zyklotron der Technischen Hochschule Zürich erfolgten Erzeugung an Ort und Stelle verwendet werden, da seine Halbwertszeit nur 38,5 Minuten beträgt. Ungeachtet einiger Anfangserfolge ist MÜLLER bald davon wieder abgekommen; er verwandte seit 1949 nur noch das kolloidale Radiogold $Au\ 198$ mit der Methode intraperitonealer Applikation (75). Dieses hat eine Halbwertszeit von 2,69 Tagen, was seine Verwendung in grösserer Entfernung vom Herstellungsort ermöglicht. Das Radiogold $Au\ 198$ sendet eine Mischstrahlung aus, die zu 90 % aus β -Strahlen und zu 10 % aus γ -Strahlen besteht (76).

Der Effekt der Anwendung künstlicher radioaktiver Isotope zu therapeutischen Zwecken ist nach VOGT (77) der Wirkung der Totalbestrahlung gleichwertig. Insbesondere bei inoperablen Fällen von Ovarialkarzinom wird mehr und mehr die Therapie mit kolloidalem radioaktivem Gold $Au\ 198$ gerne angewandt (78). MÜLLER (79) und v. HELD (80) fordern 1951 darüber hinaus eine systematische intraperitoneale Radiogoldtherapie für alle Fälle von Ovarialkarzinom, nicht nur für die inoperablen oder nur partiell operablen Fälle, sondern auch für die radikal operierten Patientinnen.

Im Gegensatz zu der vom Stoffwechsel gesteuerten Lokalisierung der Isotope, mit der man insbesondere durch die Verwendung von radioaktivem Jod J 131 entscheidende therapeutische Ergebnisse bei Schilddrüsenkrebs erzielen konnte, ist für die Tumorthherapie - speziell bei Ovarialkarzinom - eine Lokalisierung der Radioisotope auf mikromechanischer Basis zweckmässig. Das strahlenphysikalisch für eine interne Applikation geeignete Radioisotop - zunächst das als brauchbar erkannte Radiogold Au 198 - wird unter Ausschaltung seiner chemischen Eigenschaften, d. h. einer im Organismus unlöslichen Form, in die Bauchhöhle injiziert. Diese Methode der Isotopentherapie ist nach MÜLLER (81) "für die Behandlung des Ovarialkarzinoms in seinen verschiedenen Ausbreitungsstadien, meist in Kombination mit den klassischen Behandlungsverfahren, d. h. Chirurgie, Röntgentherapie und Radiumtherapie" die wertvollste Indikation.

MÜLLER begründet diese therapeutische Indikation damit, dass nicht allzu selten kleinste metastatische peritoneale Aussaaten, die bei der Operation noch nicht sichtbar sind, den Ausgang für massive Rezidive bilden. Diese beginnenden Metastasierungen können mit Hilfe der intraperitonealen Anwendung der künstlichen Radioaktivität systematisch und lückenlos bekämpft werden. Damit eine gleichmässige Verteilung des radioaktiven Goldes in der Bauchhöhle möglich wird, legt man ein künstliches Hydroperitoneum von etwa 400 ccm physiologischer Kochsalzlösung an. Die gleichmässige Verteilung der radioaktiven Substanz wird nun dadurch erreicht, dass die liegende Patientin sich nach der Injektion in regelmäßigen Zeitabständen im Bette drehen muss.

1955 veröffentlichte MÜLLER einen eingehenden Bericht (82) über sein Krankengut von 69 Patientinnen, das auch seinem Vortrag auf dem 7. Internationalen Kongress für Radiologie im Juli 1953 in Kopenhagen sowie zwei weiteren Vorträgen im September des gleichen Jahres in Lugano und Oak Ridge, Tennessee (USA) zugrunde gelegen hatte (83). Demnach beziehen sich seine Beobachtungen nur auf höchstens 4 Jahre, nachdem er erst 1949 zur alleinigen Anwendung von Radiogold übergegangen war. Der Massstab einer 5-Jahres-Heilquote kann somit hier nicht angelegt werden. Trotzdem ist das für seine Gruppe im Stadium I (radikal Operierte) erzielte vorläufige Resultat von 15 symptomfreien Patientin-

nen = 100 % sehr beachtlich, ebenso die Quote von 65 % positiv zu wertender Palliativresultate für die 28 Patientinnen seiner Stadien IV und V, in denen die ausgedehnten inoperablen Primärtumoren (im Stadium V mit zusätzlicher Pleurakarzinose) zusammengefasst waren. Dabei waren die bemerkenswerten Palliativergebnisse teilweise ausschliesslich mit Radiogold zustande gekommen. Die Aszitesbildung konnte meistens sistiert und eine zusätzliche Pleurakarzinose zur klinischen Symptomfreiheit gebracht werden.

Über abweichende Erfahrungen berichten 1954 REMOLD und Mitarbeiter (86). Im Gegensatz zur MÜLLER wurde von ihnen in der Aszitesrückbildung kein durchschlagender Erfolg verzeichnet. Bis auf einen Fall, bei dem die Aszitesbildung sistiert werden konnte, war eher das Gegenteil zu erkennen. Auch das Wachstum der Tumoren blieb von der Radiogoldtherapie unbeeinflusst. Zunehmende Verschlechterung des Allgemeinzustandes der 11 Patientinnen, von denen schliesslich nur noch eine am Leben geblieben war, war das Endergebnis. Die Autoren ziehen ähnliche Ergebnisse seitens der Amerikaner KING u. Mitarbeiter (84) und SHERMAN und Mitarbeiter (85) zum Vergleich heran.

Eine Metastasierung an anderen Körperteilen wurde durch die Radiogoldtherapie nicht verhindert. Ferner gelangt bei interstitieller Injektion von Lösungen kolloidalen Radiogoldes ein gewisser Teil über die Lymphwege in Leber und Milz und kann dabei zu einer unerwünschten Strahlenbelastung dieser Organe wie auch des Knocheumarks führen.

Die Verwendung künstlicher Isotope in der Therapie des Ovarialkarzinoms war bisher nur komplementärer Natur neben den klassischen Behandlungsmethoden. Wenn man indes in Betracht zieht, dass hier bisher nur zwei radioaktive Elemente, Zink und Gold, in der Praxis Eingang gefunden haben, dann darf man angesichts der z. Zt. fast 700 verfügbaren Isotope erwarten, dass künftig Wege gefunden werden, auch andere künstliche Isotope zu verwenden, und zwar so zu verwenden, dass man durch einen gezielten Transport ihre Strahlenenergie an den gewünschten Erfolgsort, den Ovarialtumor, ohne Schädigung der Umgebung zu bringen vermag.

5. Zusatzmethoden der Krebstherapie

a) Chemotherapie

Wenn man von den Arbeiten AULER's (86) absieht, der sich bereits vor 20 Jahren damit beschäftigt hat, chemische Mittel gegen Krebs anzuwenden, kann man sagen, dass die Krebs-Chemotherapie erst wenige Jahre alt ist und, wie SCHNEIDER (87) sagt, heute noch vollständig in den Kinderschuhen steckt. Erst vor ganz kurzem hat man eine rationale Grundlage der chemischen Krebstherapie erarbeitet, die hoffen lässt, dass aus der Unzahl bereits geprüfter Hemmstoffe sich schliesslich eine kleine Anzahl solcher "Proliferationsgifte" herauschälen lässt, die für eine klinische Verwendung ohne übermässige toxische Gefahren in Frage kommen werden.

Drei Gruppen von zytostatischen Stoffen werden unterschieden, Mitosegifte, Ruhekerngifte und Antiwuchsstoffe. Zu den Mitosegiften gehören u.a. Colchizin und Trypaflavin, die eine Metaphasen- und Prophasenhemmung bewirken sollen, und zwar durch Beeinflussung der Kernteilung von Geschwulstzellen. Die Antiwuchsstoffe, etwa Aminopterin und 6-Merkaptopurin, sind Substanzen, welche lebensnotwendigen Vitaminen, Aminosäuren und Nukleinsäurebausteinen chemisch so ähnlich sind, dass die Zelle nicht mehr richtig zwischen normaler Verbindung und Antimetabolit zu unterscheiden vermag. Die biosynthetische Verwertung der Antimetabolite führt zu Fehlverbindungen und es kommt zum Absterben der Zellen. Zu den wichtigsten Ruhekerngiften gehören die Lostverbindungen; einer dieser Hemmstoffe, das Triaethylenmelamin (=TEM), das aus der Textilindustrie stammt, wurde als Zytostatikum durch KARNOWSKY u. Mitarb. (88) eingeführt.

Soweit bisher von Erfolgen bei Anwendung von chemischen Hemmstoffen gesprochen wurde, handelt es sich zumeist um die Behandlung von Mammarkarzinom. Lediglich BATEMAN u. Mitarb. (89) berichten über eine vorwiegend lokale Behandlung von Ovarialkarzinom mit Triaethylen Thiophosphoramid. Bei 10 Patientinnen war eine Lebensverlängerung von 5 bis 22 Monaten zu erreichen, 7 Patientinnen lebten noch 1 bis 7 Monate nach der Behandlung und bei 5 blieb die Behandlung ohne jeden Erfolg.

Allgemein wurde bei dieser Therapie Besserung des Allgemeinbefindens, Rückgang der Schmerzen, Gewichtszunahme und Verkleinerung der Tumormasse beobachtet.

Bisher sind mit chemischen Hemmstoffen trotz umfangreicher Forschungen einwandfreie Dauererfolge noch nicht erzielt worden. Abgesehen von Mitteilungen über das Schwinden der Schmerzen und die Zunahme des Appetits konnte eine nachweisbare Beeinflussung des Primärtumors oder der Metastasen nicht festgestellt werden. Besonders ist es bisher noch nicht gelungen, ein Zytostatikum zu finden, das ohne toxische Nebenwirkungen wie Stomatitis, Nieren- und Knochenmarkschädigung wirksam ist. Da bei den Erfolgen eine konstante Reproduktion noch nicht beobachtet wurde, dürfte es sich evtl., wie auch SCHNEIDER (90) annimmt, um Gelegenheitstreffer handeln. Die Gefahr der Proliferationsgifte besteht darin, dass diese nicht selektär auf die Krebszelle, sondern ubiquitär auf alle Zellen des Organismus ausgesprochen deletär wirken, wobei noch erschwerend das ungünstige Verhältnis zwischen kurativer und klinisch letaler Wirkung in Betracht zu ziehen ist. Nach DRUCKREY (91) liegen die Grenzen einer Krebstherapie mit Proliferationsgiften bei einem Tumorgewicht von 5 g. Zuletzt soll noch darauf hingewiesen werden, dass die Proliferationsgifte bei vorbestrahltem weiblichen Genitalkarzinom versagen, weil durch die Vorbestrahlung ihr Transport zum eigentlichen Tumorparenchym nicht mehr möglich ist (RIES (40)).

b) Hormone

Die Kenntnis, dass durch Hormonbehandlung bei einzelnen malignen Geschwulstformen eine sichtbare Besserung erzielt werden kann, datiert seit den Veröffentlichungen von LACASSAGNE (92) über die Beziehungen der Hormone zu den malignen Tumoren. Mit der in den beiden letzten Jahrzehnten entwickelten Hormontherapie erreichte man in dieser Richtung einerseits, dass "eine zusätzliche Hormonbehandlung zu einer wesentlichen Verbesserung der Gesamtergebnisse geführt hat" (VOGT (93)). Andererseits wurde aber beobachtet, dass "unter Umständen eine Kombination der Strahlentherapie mit dem cytostatischen Substanzen für den Kran-

ken von grossem Nachteil sein kann" (VOGT (93)). Die männlichen Sexualhormone wirken, in hoher Dosierung angewandt, beim weiblichen Genitalkarzinom als heterosexuelle Hormone krebshemmend. Dabei wird einmal örtlich das Wachstum des Tumors gehemmt, zum anderen aber auch die Hypophyse in ihrer Ausschüttung der Wachstumshormone Temporär gebremst und schliesslich die Eiweissynthese im Körper günstig beeinflusst.

Die Behandlung mit androgenem Hormon bei bösartigen Tumoren des weiblichen Genitale befindet sich noch mitten in der Entwicklung, sie ist aber durchweg nur als zusätzliche Therapie zu bewerten und man darf von ihr lediglich einen Palliativeffekt erwarten. Als Ergebnis der Testosteronbehandlung wird eine subjektive Besserung des Allgemeinbefindens bis zum Wohlbefinden und eine Verringerung bezw. völlige Befreiung von Schmerzen angegeben. Nach H. BURGER und H. DRESCHER (94) wird der Tumor in seinem Wachstum nicht gehemmt. Über Fälle gelegentlichen und temporären Wachstumsstillstands berichtet RIES (40), wie nachfolgend noch näher ausgeführt wird.

Bezüglich der Dosierung wird von den meisten Autoren übereinstimmend eine Darreichung von dreimal wöchentlich 100 mg bei einer Gesamtdosierung von 3000 bis 4000 mg angegeben (95). Nach DRESCHER (96) ist ein ständiger konstanter und protrahierter Zufluss von Hormonen durch Darreichung von 50 bis 100 mg wöchentlich und bei Behandlungsbeginn eine einmalige ölige Injektion notwendig. MITTELSTRASS (97) rät, um möglichst schnell auf eine Menge von 1000 mg zu kommen, täglich 50 mg Testosteronproionat zu injizieren, was nach 3 Wochen erreicht ist. An der I. Univ.-Frauenklinik München erzielte man mit monatlichen Gesamtdosen von 1000 mg Testosteron bis zu einer Höchstdosis von 4000 mg und einer anschliessenden Dauermedikation von monatlich 150 mg günstige Resultate. RIES (40) berichtet dabei über einen völligen Wachstumsstillstand des Tumors bei Frauen mit einem relativ schnell gewachsenen inoperablen Ovarialkarzinom nach Bestrahlung und dauernder Testosteronbehandlung seit 8 Jahren bei allgemeinem Wohlbefinden der Patientinnen. Dies seien aber Ausnahmen, denn im allgemeinen lasse die Wirkung der Hormone nach spätestens 2 Jahren nach. Die Behandlung sei fast immer gut vertragen worden, so dass sich speziell

bei den fortgeschrittenen Fällen die Hormontherapie als Hilfsmassnahme zur Verminderung der Schmerzen und Hebung des Allgemeinzustandes wohl empfehlen lasse.

BERNHARDT (98) konnte durch Testosteronbehandlung eine Besserung für 10-12 Monate und auch eine entsprechende Lebensverlängerung auf das Doppelte gegenüber unbehandelten Fällen erzielen. Immer handelt es sich dabei um inoperable Fälle. An Hand von 21 Fällen im I. Stadium und 26 im II. in einem Zeitraum von 8 Jahren fand SELIGER (99) eine Kombination von Progesteron, Testoviron und Cortison als rationelle Behandlung für Prophylaxe und Vorbereitung der Operation wie auch zur Nachbehandlung nach Radikaloperation. Dabei konnten von den 21 Fällen des Stadiums I 19 = 90,5 % einer Heilung zugeführt und von den 26 Fällen des Stadiums II 15 = 53,7 % gebessert werden. Bei den Fällen des Stadiums II hörte das Wachstum der Tumoren nach 3-4monatiger Behandlung auf und das Bindegewebe schwand, was einen gewissen Rückgang vortäuschte. Die Tumoren verwandelten sich in eine Masse, die histologisch nur noch wenig den Tumor erkennen liess. Das abgebaute Gewebe hinterliess eine mit schmierigen Zerfallsmassen ausgefüllte Höhle, welche durch Radikaloperation ausgeräumt werden konnte. Eine Nachbehandlung von 6-8 Monaten mit Hormonen erfolgte mit einer Dosierung von Testoviron in Höhe von 200 bis 300 mg wöchentlich.

E. HAAS und A. VERHAGEN (100) machten an der Städt. Frauenklinik in Essen-Ruhr weniger gute Erfahrungen mit der heterosexuellen Hormonbehandlung, insbesondere beim Ovarialkarzinom. Von 11 Patientinnen, die alle - grösstenteils aber unvollständig - operiert worden und mit Röntgen nachbestrahlt waren, sind 9 nach spätestens 7 Monaten verstorben, eine weitere nach nicht ganz 3 Jahren, während die letzte überlebende nach 14 Monaten noch in Beobachtung stand. Nach diesen Autoren sei eine Hormonbehandlung gerade beim Ovarialkarzinom sehr zweifelhaft und ein verwertbarer Effekt nur mit sehr hohen Hormondosierungen zu erreichen.

Mit K. H. BAUER, dem Verfasser des "Krebsproblems" (101), dürfen wir ebenfalls abschliessend feststellen, dass hormonelle Krebstherapie speziell bei Ovarialkarzinom fast nur bei sonst unheilbaren und aussichtslosen

Fällen angewandt wird. Dieser Autor weist im übrigen (102) auf die Gefahren einer Hormonbehandlung hin, die unter Umständen der Krebs erzeugung Vorschub leistet. "Hormone sind keine Medikamente!" sagt BAUER warnend.

c) Vitamine und Fermente

Die Beobachtung, dass alle Tumorkranke ein auffällig hohes Vitamin-C-Defizit (ca. 4500 mg) aufweisen, führte dazu, auch Vitamine in den Dienst der Krebstherapie zu stellen. Ein Auffüllen des Vitamin-C-Gehaltes steigert nach SCHNEIDER (103) die mesenchymale Abwehr, bringt eine geringgradige Verzögerung des Tumorwachstums und eine Besserung des Allgemeinbefindens mit sich, ohne dass bisher ein Schwinden des Tumors beobachtet werden konnte. Die Anwendung von Vitamin A in massiven Dosen hat bisweilen eine überraschende Wirkung auf Krebsgeschwülste ausgeübt. Bei inkurablen Fällen konnte die Vitamin-C- und A-Behandlung zwar einen zeitweiligen Rückgang grosser Tumoren, aber kein restloses Schwinden erzielen. Ausserdem wurde eine erstaunliche Besserung des Allgemeinbefindens beobachtet. In ihren klinischen Auswirkungen sei die Vitamin-A- und -C-Kur der Hormonbehandlung von Tumoren der primären und sekundären Geschlechtsorgane gleichzusetzen. Dabei habe die massive Vitamintherapie noch den Vorteil gänzlicher Ungefährlichkeit "zumal ihr jegliche potentiell tumorentwicklungsauslösende Komponente fehlt" (SCHNEIDER (104)).

RIES und BLASIU (105) wandten bei 20 Fällen von Genitalkarzinom eine kombinierte Injektion von Vitamin A und C an und erreichten dabei Lösen der Krämpfe, Nachlassen der Schmerzen und gebesserten Allgemeinzustand, der auch nach Absetzen der Therapie von 4-6 Wochen noch lange anhiebt.

Nach SELIGER (106), der 15 Fälle von malignen Tumoren mit einem Multivitaminpräparat behandelt hat, gingen Tumoren in der Grösse bis zu 3 cm in der Mehrzahl der Fälle zurück, während grössere Tumoren nur im Wachstum gehemmt wurden. Ein Erfolg zeigte sich jedoch immer erst nach 3-4monatiger Behandlung. Besonders gute Wirkungen wurden

bei Krebskachexie erzielt. Durch Ascorbinsäure wird die Kortikoidsynthese stimuliert und Cortison freigesetzt, das dann als Substitutionstherapie wirkt und einen Teil der Symptome behebt, die dadurch entstanden sind, dass der Zellstoffwechsel durch die Gewebszerfallsprodukte geschädigt wurde. Irgendwelche Nebenwirkungen oder toxische Erscheinungen konnten nicht beobachtet werden. Nach Ansicht von SELIGER dient aber die Vitamintherapie "in erster Linie der Vorbereitung und Nachbehandlung einer Operation maligner Tumoren" (107). Die Hypervitaminisierungstherapie lässt sich nach SCHNEIDER (108) unbedenklich und ohne Befürchtung von Zwischenfällen mit jeder anderen Therapie kombinieren. Eine Unverträglichkeit, die zum Abbrechen dieser Therapie gezwungen hätte, wurde trotz grösster Dosen nie festgestellt.

Obwohl über die Wirkung der Fermenttherapie bei Ovarialkarzinom keine Berichte vorliegen, soll doch in diesem Zusammenhang kurz auf dieses Gebiet allgemein eingegangen werden. 1944 sagt R. ABDERHALDEN (109), "dass der Versuch, das Krebsproblem rein fermenttechnisch zu lösen, nicht geglückt ist". Er betrachtet die Veränderungen im Fermenthaushalt der Krebszelle und im Blut des Krebssträgers als Folge, nicht als Ursache der Krebserkrankung. Im Gegensatz dazu führt ECKER (110) die Karzinomkrankheit auf fehlgesteuerten Stoffwechsel zurück, bei dem die normale Oxydation gestört und durch einen Gärungsstoffwechsel ergänzt wurde. Ähnlich spricht GEISSLER (111) davon, dass die Entstehung maligner Tumoren auf einer Störung des Zellstoffwechsels mit unvollständiger Oxydation der Kohlehydrate und Nukleotide beruhe, wobei insbesondere gewisse Atmungsfermente fehlen würden. In dieser Richtung entwickelte GASCHLER (112) ein Injektionspräparat "Carzodelan" aus proteolytischen Fermenten der Trypsinreihe, über dessen Wirksamkeit gegenüber dem Ovarialkarzinom bisher sichere Beobachtungen noch fehlen. Allgemein kann gesagt werden, dass der Fermenttherapie bei der Heilung von Karzinomen keine grosse Bedeutung beigelegt werden kann, dass sie jedoch eine gewisse Berechtigung als Substitutionstherapie bei malignen Geschwülsten besitzt angesichts der Tatsache, dass bei diesen eine ganze Reihe von Fermentstörungen beobachtet werden kann (113).

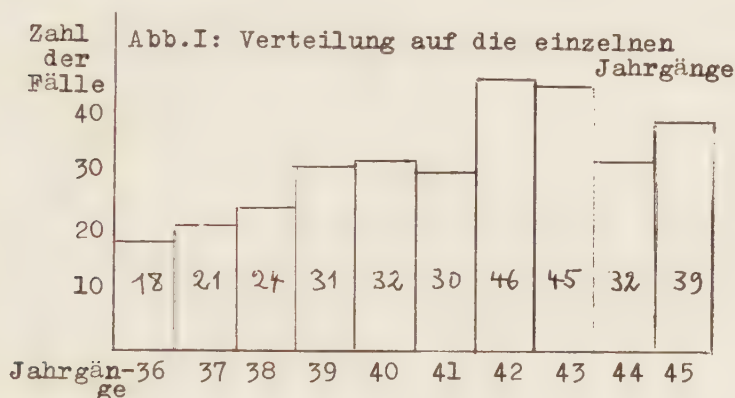
VI. STATISTIK DER I. UNIVERSITÄTS-FRAUENKLINIK MÜNCHEN

In der nachfolgenden Statistik sollen alle Fälle von primärem Ovarialkarzinom und sekundär verkrebstem Ovarialkystom aufgezeigt werden, die in den Jahren von 1936 bis einschl. 1945 in der I. Univ. -Frauenklinik München behandelt wurden. Die Sonderformen der Ovarialkarzinome sowie die metastatischen Tumoren und Rezidive wurden nicht mit einbezogen. Ausser der Frage nach dem Prozentsatz der Heilung sollen auch über andere Fragen, die für eine Karzinomstatistik von Bedeutung sein können, statistische Erhebungen vorgenommen werden. Um die statistischen Ergebnisse der verschiedenen Kliniken besser untereinander vergleichen und künftig die jetzigen Behandlungsmethoden in ihrem Wert besser beurteilen zu können, ist man seit einiger Zeit bemüht, auch für das Ovarialkarzinom eine einheitliche Stadieneinteilung einzuführen, wie sie ähnlich für das Kollumkarzinom schon lange angewandt wird. An der I. Univ. -Frauenklinik München werden in Anlehnung an die Einteilung in vier Stadien (I-IV) nach CRAINZ und SCHMIEMANN (114) die Ovarialkarzinome nach folgenden Richtlinien eingeordnet:

- Stadium I: Karzinom auf das Ovarium beschränkt, also vollständig operabel
- Stadium II: Übergriff auf die nähere oder fernere Umgebung (Peritoneum, Netz, Tuben), noch weitgehend operabel
- Stadium III: Ausgedehnte Metastasierung in der Peritonealhöhle (inoperabler Tumor, allenfalls Teilentfernung möglich)
- Stadium IV: Infiltration von Blase, Rektum, Vagina, Fernmetastasen in andere Organe (vollständig inoperabel).

Ries hält es für wünschenswert, diese Einteilung, die den Vorzug der Einfachheit hat und auch schon von einigen Kliniken angenommen wurde, allgemein zu verwenden. Seiner Meinung nach dürfte es auch für Kliniken, die heute andere Einteilungen benutzen, keine Schwierigkeiten bereiten, das Krankengut im Hinblick auf eine einheitliche Zusammenfassung der Statistiken nach den oben angegebenen Richtlinien umzuordnen.

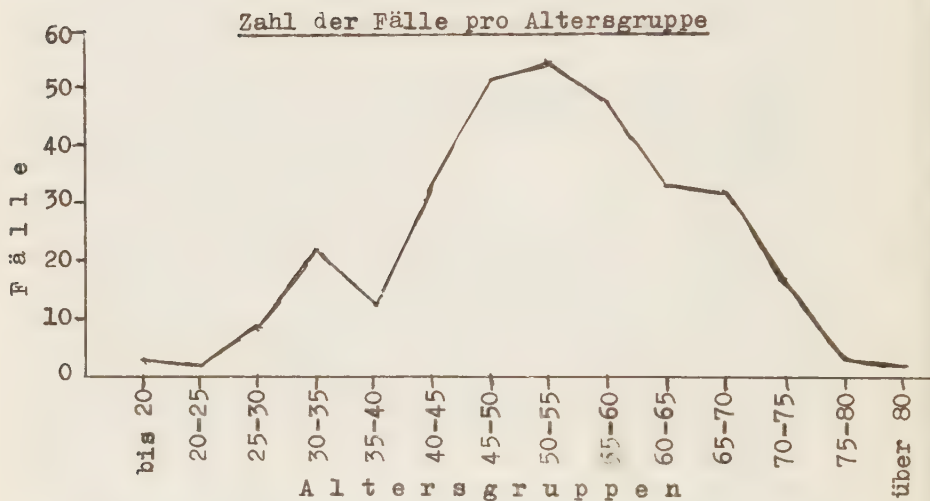
Insgesamt kamen in den Jahren von 1936 bis einschl. 1945 318 Patientinnen in stationäre Behandlung. Davon wurden 190 nur in der Klinik behandelt, 100 waren auswärts vorbehandelt und kamen zur Nachbehandlung in die Klinik, 7 waren nur auswärts behandelt worden und bei 21 Patienten wurde keinerlei Behandlung durchgeführt.



Aus der Abbildung I ist eine deutliche Zunahme der Fälle von Ovarialkarzinom ersichtlich. Der geringfügige Rückgang in den Jahren 1944/45 ist dabei weniger bedeutungsvoll und sicherlich auf die Kriegereignisse zurückzuführen.

1. Anamnestische Angaben

a) Altersverteilung



Das Maximum der Erkrankungen an Ovarialkarzinom finden wir in den Altersgruppen von 45-60 Jahren. Seine Entstehung ist auch in allen anderen Jahresstufen möglich. Die jüngste Patientin war 17 Jahre alt; bei ihr war schon auswärts eine Operation mit Entfernung eines rechtsseitigen Tumors durchgeführt worden und die pathol.-anat. Diagnose lautete auf Ovarialkarzinom. Bei der Aufnahme in die Frauenklinik war das ganze Abdomen und der Douglas mit harten, derben Tumormassen ausgefüllt, ebenso waren beide Parametrien infiltriert. Die durchgeführte Strahlenbehandlung konnte das Fortschreiten des Leidens nicht aufhalten. Nach 4 Monaten kam die Patientin ad exitum. 89 Jahre alt war die älteste Patientin; bei ihr konnte die Diagnose Ovarialkarzinom nur durch die gynäkologische Untersuchung angenommen werden. Wegen des sehr schlechten Allgemeinzustandes kam eine Strahlenbehandlung nicht mehr in Frage. Die Patientin starb wenige Tage nach der Aufnahme in die Klinik.

b) Heredität

Bei der Erhebung der speziellen Anamnese der insgesamt 318 Patientinnen konnte festgestellt werden, dass in 46 Fällen = 14,04 % in der Familie Fälle von Krebs vorlagen. Nachdem aber die Patientinnen nicht immer genauere Angaben über Krankheiten in ihrer Familie machen können, dürfte die Prozentzahl in Wirklichkeit noch etwas höher liegen. Demnach darf man annehmen, dass erbliche Veranlagung bei der Karzinomentstehung eine gewisse Rolle spielt.

c) Familienstand

Aus den Angaben des Familienstandes ist nichts Charakteristisches zu entnehmen, sie seien aber der Vollständigkeit halber aufgeführt:

Von den Patientinnen waren 193 verheiratet (zusammenlebend)

8 verheiratet (geschieden)

52 verwitwet

18 virgo ledig

46 defl. ledig.

d) Genitalfunktion

Die Anzahl der Geburten und Fehlgeburten ist aus folgender Aufstellung ersichtlich.

<u>Anzahl</u>	<u>Geburten</u>	<u>Fehlgeburten</u>
ohne	127	253
1	66	51
2	38	9
3	27	5
4	13	1
5	16	
6	8	
7	7	
8 u. mehr	16	

Von den 253 verheirateten Frauen hatten 207 = 81,1 % Geburten bzw. Fehlgeburten, davon 16 Frauen nur Fehlgeburten, 46 Frauen = 18,01 % hatten keine Geburten. Eine generative Minderwertigkeit kann damit ausgeschlossen werden.

Menopause

117 Patientinnen befanden sich noch nicht in der Menopause. Bei 16 Patientinnen war die Menopause künstlich durch Operation oder Bestrahlung herbeigeführt worden. Die restlichen 185 = 58,02 % Frauen waren in der natürlichen Menopause und zwar 97 zwischen dem 40. und 50., 88 zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr. Demnach wird das häufigste Vorkommen des Ovarialkarzinoms in der Menopause beobachtet.

2. Symptome und Konsultation

Die Beziehungen zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und der ersten Konsultation werden in folgender Kurve dargestellt:



Die erste Konsultation fand bei 169 Patientinnen = ca. 50 % innerhalb der letzten 4 Wochen vor der Aufnahme in die Klinik statt, bzw. fiel mit dem Eintritt in die Klinik zusammen. Die ersten Symptome lagen dagegen meist weiter zurück. Im Durchschnitt liegt vor Eintritt in die Klinik die erste Konsultation 2,3 Monate, das Erkennen der ersten Symptome 4,9 Monate zurück. Die Wartezeit zwischen dem ersten Auftreten von Symptomen und der ersten Konsultation beträgt demnach im Durchschnitt 2,6 Monate. Die Zeit zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und dem Eintritt in die Klinik betrug im Durchschnitt 7,2 Monate. Wenn man bedenkt, dass das Ovarialkarzinom im Anfangsstadium sehr symptomarm ist, muss sich diese zeitliche Verschleppung des Behandlungsbeginns sehr ungünstig auf das therapeutische Vorgehen und die Erfolgsaussichten auswirken. So kommen die meisten Patientinnen in die Klinik, wenn bei ihnen das Ovarialkarzinom schon so weit fortgeschritten ist, dass eine Radikaloperation nicht mehr in Frage kommen kann.

Die Einweisung der Patientinnen in die Klinik erfolgte:

ohne Angabe	bei 10 Fällen
von selbst	bei 15 "
durch Hausarzt	bei 162 "
durch Facharzt	bei 129 "
durch Ambulanz	bei 1 Fall
sonst.	bei 1 Fall

3. Hinweis zur Diagnose

Einen Hinweis zur Diagnose lieferten im einzelnen folgende Angaben:

1. ohne Angabe	12
2. Schmerz	107
3. Fluor	5
4. Blutungsanomalien	23
5. 1-4 kombiniert	34
6. Palpation	10
7. Verdrängungserscheinungen	120
8. Sonstiges	7

Demnach stehen unklare Schmerzen im Unterleib und Verdrängungserscheinungen im Vordergrund. Diese sind aber meistens so uncharakteristisch, dass sie von den Patientinnen verkannt werden und daraus eine Verschleppung der Krankheit resultiert. Dagegen sind Blutungsanomalien bzw. die Kombination von solchen mit Schmerz nur in 17,1 % der Fälle vorhanden.

4. Stadieneinteilung

Die Einteilung in die Stadien I - IV wurde nach den oben angegebenen Richtlinien vorgenommen. In den Fällen, bei denen ein ausführlicher Operationsbericht vorlag, war die Einteilung nicht schwierig. Dagegen bereitete sie bei den auswärts operierten Fällen oft eine gewisse Schwierigkeit, da meistens ein Operationsbericht fehlte.

Zahlenmässig verteilen sich die 318 Patientinnen in die 4 Stadien folgendermassen:

Stadium I	43 Pat.	= 13,5 %
" II	59 "	= 18,5 %
" III	144 "	= 45,4 %
" IV	72 "	= 22,6 %

Der Anteil der Fälle in den Stadien III und IV ist relativ hoch. Damit kommt die Schwierigkeit der Frühdiagnose des Ovarialkarzinoms deutlich zum Ausdruck.

5. Histologische Sicherung

In 149 Fällen war die Diagnose pathologisch-anatomisch gesichert, und zwar in 139 Fällen durch Untersuchung von Gewebe aus dem Tumor, in 2 Fällen durch Abrasio bei Mitbeteiligung des Uterus. Aus der Entnahme von Tumorgewebe, das in das hintere Scheidengewölbe durchgebrochen war, konnte in weiteren 6 Fällen die Diagnose gestellt werden, durch Punktion in 2 Fällen. In den übrigen 169 Fällen ergab sich die Diagnose aus dem gynäkologischen und klinischen Untersuchungsbefund. Das Fehlen der pathologisch-anatomischen Diagnose in 46 Fällen geht zu Lasten der auswärts Operierten, bei denen der histologische Befund nicht mitgeteilt worden war.

6. Histologische Aufgliederung der Fälle.

In der folgenden Aufstellung werden die histologischen Bezeichnungen so wiedergegeben, wie sie in den Krankengeschichten vorgefunden wurden. Eindeutig geht daraus die grosse Varietät des mikroskopischen Bildes der Ovarialkarzinome hervor:

- 41 Adenokarzinom
- 19 indifferentes Ca
- 17 solides Karzinom
- 11 Ovarialkarzinom
- 10 psammöses Ovarialkarzinom
- 7 teils Adeno-, teils solides Karzinom
- 6 unreifes Karzinom
- 6 pap. Ovarialcystom, bösartig entartet
- 5 papilläres Karzinom
- 4 Ovarialcystom, bösartig entartet
- 4 Cystadenom papillif., wahrscheinlich bösartig
- 3 pap. drüsig wachsendes Karzinom
- 1 pseudomucinöses Ovarialcystom, bösartig entartet, z. T. solide Partien
- 1 Cystadenom-Karzinom
- 1 mittelreifes Karzinom
- 1 atypisches Karzinom
- 1 indifferentes, z. T. Adeno-Karzinom
- 1 infiltrierendes Karzinom
- 1 solides Plattenepithel-, z. T. Adeno-Karzinom
- 1 Plattenepithel-Karzinom
- 1 mittelgereiftes, teils pap. wachsendes Karzinom
- 1 medulläres Karzinom

a) Operation

Bei den 318 Patientinnen war in 195 Fällen eine Operation vorgenommen worden. Dabei wurden folgende Operationsarten angewandt:

Probelaaparatomie	67 mal
Tumor wurde zum Teil exstirpiert	42 "
Tumor konnte makroskopisch ganz entfernt werden	7 "
Tumor, Uterus u. andere Adnexe wurden entfernt	12 "
Unilaterale Salpingo-Oophorektomie	32 "
Bilaterale Salpingo-Oophorektomie	26 "
Supravaginale Uterusamputation und Tumor	9 "

zus. 195 Fälle.

An der relativ hohen Zahl der Probelaaparatomien und der Fälle, bei denen der Tumor nur noch zum Teil entfernt werden konnte, ist klar zu erkennen, dass das Ovarialkarzinom in den meisten Fällen zu spät diagnostiziert wurde und deshalb eine Radikaloperation nicht mehr möglich war.

b) Punktionen

In 78 Fällen = 24,5 % wurde ein Aszites festgestellt, darunter in 4 Fällen mit gleichzeitiger Beteiligung der Pleura. Eine Punktion wurde vorgenommen

in 40 Fällen einmal

in 34 Fällen mehrfach

in 4 Fällen mehrmals Aszites- und Pleurapunktion.

c) Strahlenbehandlung

Von den 318 Patientinnen wurden 283 = 89 % mit Röntgenstrahlen behandelt. Die Röntgendosis war individuell verschieden hoch, sie betrug im Durchschnitt 3000-32000 r am Herd in einer Serie von 20 Bestrahlungen.

In 35 Fällen musste die Bestrahlung wegen Verschlechterung des Allgemeinzustandes frühzeitig abgebrochen werden. 4 Patientinnen wurden auf eigenen Wunsch vor Beendigung der Strahlenbehandlung nach Hause entlassen.

Eine zusätzliche Radiumbehandlung wurde in 40 Fällen = 12,6 % durchgeführt, darunter

Radium mehrmals nur intrauterin	in 3 Fällen
einmal " "	in 26 "
" " intravaginal	in 6 "
" intrauterin u. -vaginal	in 5 "

Die angewandte Radiumdosis betrug im Durchschnitt 3000 bis 4000 mgel.

Die Röntgenbestrahlung wurde im allgemeinen gut ertragen.

7. Erfolgsstatistik

Die Erfolgsstatistik bezieht sich auf zwei verschiedene Gruppen von Patientinnen. In der Gruppe I wird der Krankheitsverlauf bei allen behandelten Patientinnen, also den histologisch gesicherten und den nicht gesicherten Fällen aufgezeigt. Von ihnen erscheinen in der Gruppe II nur die histologisch gesicherten Fälle.

Gruppe I

Zahl der Fälle	318
davon ohne Behandlung	21
operiert und bestrahlt	186
nur bestrahlt	102
nur operiert	9

An Ca gestorben	246
während der Behandlung an Ca gestorben	15
an anderen Krankheiten gestorben	6

Die primäre Mortalität beträgt: 5,5 %.

Die Fünfjahresgrenze haben überlebt	28
davon waren nach 5 Jahren verschollen	<u>5</u>
Es leben noch	23

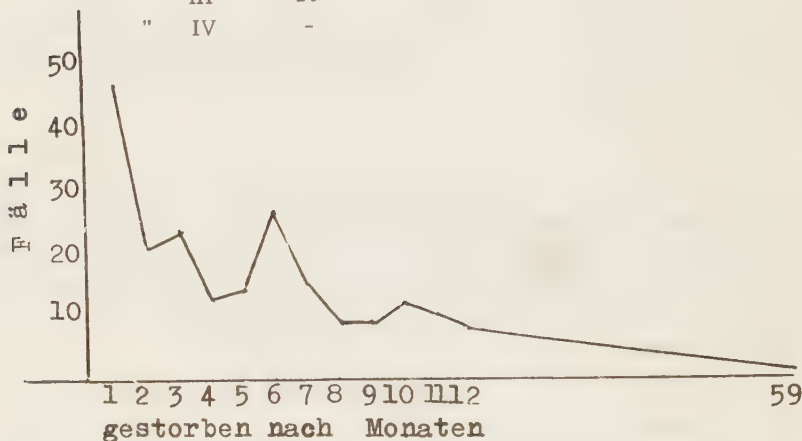
Daraus resultiert eine absolute Heilungsziffer von 17,2 %. Die relative Leistungsziffer beträgt für:

Operation und Strahlenbehandlung 19,4 % = 37 Fälle

Strahlenbehandlung allein 13,7 % = 14 Fälle

Die Überlegenheit der kombinierten Behandlung Operation und Strahlenbehandlung geht daraus deutlich hervor. Die 51 Patientinnen gehörten folgenden Stadien an:

Stadium I	29
" II	12
" III	10
" IV	-



Die Kurve zeigt die 267 Fälle der innerhalb von 5 Jahren nach der Behandlung gestorbenen Patientinnen; allein im ersten Beobachtungsjahr starben 206, die übrigen 61 in den folgenden 12-59 Monaten, d. h. während des 2. bis 5. Jahres. Von einigen wenigen Ausnahmen abgesehen kamen alle diese Patientinnen erst im Stadium II u. IV zur Behandlung; der klinische Verlauf deckt sich mit dem Stadium der Erkrankung. Es bleibt zu hoffen, dass in Zukunft auch für solche Fälle mit modernen Behandlungsmethoden bessere Palliativeffekte erzielt werden.

Gruppe II

Von den 149 Patientinnen, bei denen die Diagnose histologisch gesichert war, überlebten 27 die Fünfjahresgrenze. Das entspricht einer absoluten Heilungsziffer von 18,1 %. Da alle ausser einer Patientin operiert und bestrahlt worden waren, erübrigt sich der Vergleich zwischen alleiniger Bestrahlung und Operation + Bestrahlung. Die Stadieneinteilung dieser

27 Fälle ergibt:	Stadium	I	22
	"	II	3
	"	III	2
	"	IV	-

ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

Als Grundlage für die statistischen Untersuchungen wurde das Ovarialkarzinom zunächst in seiner Ätiologie, Pathologie und Klinik genauer definiert. Dabei fand sich in der Literatur als wichtigste Angabe die Schwierigkeit einer Früherfassung der Diagnose, was angesichts der ausschlaggebenden Bedeutung eines möglichst frühzeitigen Behandlungsbeginnes für eine erfolversprechende Prognose besonders ins Gewicht fällt.

In der Therapie bietet bisher immer noch die Radikaloperation mit Nachbestrahlung die besten Erfolgsaussichten. Bei fortgeschrittenen Fällen ist trotz geringer Heilungsmöglichkeit eine Palliativoperation wegen der evtl. Lebensverlängerung bei zusätzlicher Nachbehandlung zu empfehlen. Die Röntgen- und Isotopentherapie kann bisher nur als komplementäre Massnahme gewertet werden, doch bestehen insbesondere bezüglich der Isotope gewisse Aussichten auf einen vollwertigen Einsatz an Stelle der operativen Methode.

Die Chemotherapie birgt im Augenblick noch toxische Gefahren in sich, die in keinem Verhältnis zu dem beim Ovarialkarzinom zu erzielenden Effekt stehen. Diese wie auch die Anwendung von Hormonen und Vitaminen werden beim Ovarialkarzinom nur als zusätzliche Behandlungsweisen bzw. als reine Palliativmassnahmen zur Lebensverlängerung und Schmerzbekämpfung verwendet. Der Fermenttherapie wird nur geringe Bedeutung beigemessen.

Die statistischen Erhebungen an Hand des Krankenguts der I. Univ.-Frauenklinik München von 1936 bis 1945 zeigen in der Häufigkeit der Fälle eine gleichbleibende Zunahme. In der Altersverteilung findet sich ein Gipfel für die Lebensjahre von 45 bis 60 mit zusammen annähernd der Hälfte aller Fälle. Eine gewisse erbliche Veranlagung darf angenommen, eine generative Minderwertigkeit ausgeschlossen werden. Das häufigste Vorkommen des Ovarialkarzinoms fällt in die Menopause.

Wenn eine durchschnittliche Wartezeit vom Auftreten der ersten Symptome bis zur ersten Konsultation von 2,6 Monaten und vom Auftreten der ersten Symptome bis zur Aufnahme in die Klinik eine solche von 7,2 Monaten gefunden wurde, so bedeutet dies eine zeitliche Verschleppung des

Behandlungsbegins zu Ungunsten der möglichen therapeutischen Massnahmen und damit der Erfolgsaussichten. Die Hinweise zur Diagnose sind zudem meist so uncharakteristisch, dass auch daraus leicht eine Verschleppung der Krankheit resultiert. Schliesslich zeigt die zahlenmässige Verteilung der Kranken auf die 4 Stadien einen relativ hohen Anteil der Stadien III und IV, womit erneut die Schwierigkeit der Frühdiagnose zum Ausdruck kommt.

In annähernd der Hälfte der Fälle war die Diagnose pathologisch-anatomisch gesichert, in den übrigen Fällen ergab sie sich aus dem gynäkologischen und klinischen Untersuchungsbefund. Eine Operation wurde in 195 Fällen = 61,3 %, eine Punktion in 78 Fällen = 24,5 % vorgenommen. 283 Patientinnen = 89 % wurden mit Röntgenstrahlen, 40 = 12,6 % noch zusätzlich mit Radium behandelt.

Die absolute Heilungsziffer von 17,2 % und die relative Leistungsziffer für Operation + Strahlungsbehandlung mit 19,4 % sowie für Strahlenbehandlung allein mit 13,7 % für alle behandelten Patientinnen bewegen sich in den üblichen Grenzen, ebenso die absolute Heilungsziffer für die Kranken mit histologisch gesicherter Diagnose von 18,1 %.

Analog den Angaben der Literatur weist auch die vorstehende Statistik in vielem darauf hin, dass die Heilungsaussichten beim Ovarialkarzinom ganz wesentlich vom Zeitpunkt der Frühdiagnose und einem dementsprechenden Behandlungsbeginn abhängen. Daraus kann nur die Folgerung gezogen werden, dass man Mittel und Wege finden muss, um zu einer solchen rechtzeitigen Diagnose zu gelangen. Abgesehen von der Entwicklung und Anwendung sicherer Krebsteste hilft hier nach RIES (115) vor allem auch die Ausbildung und Fortbildung der Ärzte, die nach seinen "statistischen Untersuchungen immer noch zu 20 % an der Verschleppung des Karzinoms beteiligt sind".

Herrn Professor Dr. J. Ries möchte ich für die Überlassung des Themas und die Übernahme des Referates herzlich danken, sowie auch Herrn Dr. W. Jans für die Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit.

Literatur

- 1) H. Siebke: Operative Behandlung des Ovarialkarzinoms.
Wien. klin. Wschr. 55 (1942) 2:21
- 2) M. S. Allan u. A. T. Hertig: Carcinoma of the ovary.
Am. J. Obstet. (1949) 58:640
- 3) S. v. Bary u. J. Schuck: Behandlungsergebnisse und andere statistische
Daten des weiblichen Genitalkarzinoms.
Strahlenther. 88 (1952) 597
- 4) R. Roessle: Die pathologische Anatomie der Familie.
Berlin 1940 (Springer)
- 5) Alfred Vogt: Diagnostik und Strahlentherapie der Ge-
schwulstkrankheiten, Stuttgart 1955 (Thie-
me) S. 15
- 6) H. H. Schmid: Klinik der Eierstockgeschwülste, in:
Biologie u. Pathologie des Weibes, hsg. v. L.
Seitz u. A. J. Amreich, 2. Aufl. Berlin-Mün-
chen-Wien 1953 (Urban u. Schwarzenberg)
Bd. V. S. 631
- 7) W. K. Bullock u. Mitarb.: Ovarian tumors. Arch. Surg. 71 (1955) 153
- 8) Peller, zit. b. J. Miller: Die Krankheiten des Eierstockes, in: Hdb.
spez. pathol. Anatomie u. Histologie, hsg.
v. O. Lubarsch u. F. Henke, Berlin 1937
(Springer), Bd. VII, S. 584
- 9) Bittner, zit. b. Zondeck: Oestrogens and Tumors Genesis.
Acta radiol. 28 (1947) 6/5:433
- 10) I. Nyiri u. K. Kostya: Über die hormonellen Verhältnisse der Ge-
nitalkarzinome der Frau, Zbl. Gynäk.
(1952) 79:663

- 11) H. Seliger: Neue Behandlungsmethoden der malignen Tumoren, Baden-Baden 1956 (Verl. f. angew. Wiss.) S. 27
- 12) E. Schneider: Die Chemotherapie der Krebskrankheit und ihre operativen Folgerungen, Stuttgart 1956 (Enke) Vorträge aus d. prakt. Chirurgie, 47. Heft) S. 39
- 13) J. Miller, a. a. O. S. 537
- 14) O. Frankl, zit. b. J. Miller, a. a. O. S. 590
- 15) H. Gögl u. F. J. Lang: Pathologische Anatomie der Eierstockgeschwülste, in: Biologie u. Pathologie des Weibes, hsg. v. Seitz-Amreich, a. a. O. V. Bd. S. 566
- 16) J. Miller, a. a. O. S. 580
- 17) Pfannenstiel u. Kaufmann, zit. b. Gögl-Lang, a. a. O. S. 565
- 18) Goodalls, zit. b. H. Homma:
Die bösartigen Eierstocksgeschwülste, Wien.
klin. Wschr. 66 (1954) 51:969
- 19) Ebenda
- 20) K. Mayer, zit. b. J. Miller, a. a. O. S. 590
- 21) H. W. Niesert: Beiträge zur Klinik u. Pathologie der Ovarialtumoren. Monographie, Neue Folge, Heft 10, Halle 1951
- 22) Pfannenstiel, zit. b. J. Miller, a. a. O. S. 664
- 23) E. W. Munnel u. H. C. Taylor:
Das Ovarialkarzinom.
Amer. J. Obstet. 58 (1949) 943
- 24) J. Miller, a. a. O. S. 580
- 25) J. H. Müller: Mschr. Geburtsh. u. Gynäk. 120 (1945) 17

- 26) E. Stresemann: Über den Eierstockkrebs. Diss. Zürich 1952
S. 32
- 27) H. Martius: Lehrbuch d. Gynäkologie, 4. Aufl. Stuttgart
1952 (Thieme) S. 230
- 28) J. Miller, a. a. O. S. 579
- 29) E. Stübler u. Th. Brandess:
Zur Pathologie u. Klinik der Ovarialtumoren,
Würzburger Abh. Leipzig 1924 (Kabitzsch),
Neue Folge, I. B., Heft 9, S. 270
- 30) F. Roth: Bericht über 186 Fälle von malignen Ovarial-
tumoren. Z. Geburtsh. 145 (1956) 207-222
- 31) Schneider, a. a. O. S. 2
- 32) H. Deuel. Radiol. clin. (1945) 14:202;
ref. Krebsarzt (1947) 2:181
- 33) J. Miller, a. a. O. S. 578
- 34) Stübler-Brandess, a. a. O. S. 272
- 35) Vogt, a. a. O. S. 121
- 36) J. Miller, a. a. O. S. 585
- 37) M. J. Maljeff: Arch. Gynäk. 131 (1927) 339
- 38) Stübler-Brandess, a. a. O. S. 286, zit. b. Miller, a. a. O. S. 727
- 39) H. Schmid, a. a. O. S. 747
- 40) J. Ries: Therapie des Ovarialkarzinoms, Krebsarzt
1957 (i. Druck)
- 41) Fr. Gauwerky: Fortschr. d. Med. 71 (1953) 8:172
- 42) R. Kepp: Gynäkologische Strahlentherapie, Stuttgart
1952 (Thieme) S. 155
- 43) Roth, a. a. O. S. 214

- 44) v. Franqué, vgl. Anm. 27
- 45) Martius, a. a. O. S. 244
- 46) Kepp, a. a. O. S. 153
- 47) H. Huber: Zur Ausbreitung des Korpuskarzinoms. Zugleich ein Beitrag zur multizentrischen Karzinomentstehung. Z. Geburtsh. 129 (1948) 139
- 48) Martius, a. a. O. S. 243
- 49) J. Netzer; Zur Behandlung der einseitigen bösartigen Eierstockgeschwülste bei jungen Frauen. Zbl. Gynäk. 76 (1954) 1591 ff.
- 50) G. Schömig: Die bösartigen Ovarialtumoren an der Univ. Frauenklinik Würzburg in den Jahren 1923-1953, Strahlenther. 80 (1949) 107
- 51) Grünberger: Wien. klin. Wschr. 62 (1950) 19:327
- 52) Glück: Krebsarzt (1950) 5:68 u. 5:144
- 53) Davis, zit. n. Ries, a. a. O.
- 54) F. A. Pemberton: Carcinoma of the ovary. Amer. J. Roentgenol. 40 (1940) 751, zit. n. Ries, a. a. O.
- 55) J. V. Meigs: Radical hysterectomy with bilateral pelvic lymph Node Dissections. Amer. J. Obstetr. 62 (1951) 754 zit. n. Ries, a. a. O.
- 56) Schömig, a. a. O. S. 109
- 57) J. Schmid, a. a. O. S. 760
- 58) P. Strassmann, zit. n. H. Schmid, a. a. O. S. 760
- 59) C. F. Burnam: Amer. J. Roentgenol. 40 (1938) 891; ref. Ber. Gynäk. 38 (1939) 672
- 60) F. Hoff: Krebsarzt (1949) 4:215

- 61) Kepp, a.a.O. S.155
- 62) H.Eymer, zit.b.Schmid, a.a.O. S.286
- 63) Coutard, zit.b.Reisner:
Die Röntgentiefentherapie (Holfelder),
Leipzig 1938 (Thieme)
- 64) zit.b.Kepp, a.a.O. S.53
- 65) W.Möbius: Die Röntgenintensivbestrahlung in der Gynäkologie. Strahlenther. 93 (1954) 73-83
- 66) A.Leb: Die Kombination der präoperativen Strahlenbehandlung mit der chirurgischen Therapie der malignen Tumoren. Krebsarzt 10 (1955) 1:12-15
- 67) Alb.Kohler: Die Bedeutung der Vorbestrahlung bösartiger Geschwülste. Strahlenther.103 (1957) 342
- 68) vgl.auch J.Becker u.K.E.Scheer:
Die radioaktiven Isotope in der Geburtshilfe und Gynäkologie, in: Fortschritte der Geburtshilfe und Gynäkologie, III.Bd. Basel-New York 1956 (Karcher), S.98
- 69) Kepp, a.a.O. S.154
- 70) Seitz u. Wintz, zit.b.H.H.Schmid, a.a.O. S.761
- 71) R.Glauner: Die Indikationen zur Röntgen- und Radiumbestrahlung, Stuttgart 1948 (Thieme) S.24, sowie Kepp, a.a.O. S.156
- 72) Kepp, a.a.O. S.75
- 73) Vogt, a.a.O. S.58
- 74) Becker-Scheer, a.a.O. S.99; J.H.Müller: Experimentia I (1945) 6

- 75) J. H. Müller: Zur Dosierung des intraperitoneal applizierten kolloidalen Radiogoldes (Au 198), mit spezieller Berücksichtigung der Neutronen-Aktivationsanalyse, in: Radioaktive Isotope in Klinik u. Forschung, hsg. v. K. Fellingner u. H. Vetter, München-Berlin 1956 (Urban & Schwarzenberg) II. Bd. S. 177
- 76) Ebenda S. 178 f. sowie F. Remold, A. Siegert u. H. Stamm: Das radioaktive Gold Au 198 bei der Behandlung von Ovarialkarzinomen, Peritoneal- und Pleurakarzinose. Strahlenther. 94 (1954) 367
- 77) Vogt, a. a. O. S. 71
- 78) Kepp, a. a. O. S. 156 f.
- 79) J. H. Müller: Beiträge zur medizinisch-therapeutischen Verwertung der künstlichen Radioaktivität. Strahlenther. 85 (1951) 1:87
- 80) H. J. v. Held: Das gynäko-radiologische Kombinations-Applikatorium. Z. Geburtsh. 134 (1951) 125
- 81) J. H. Müller: Radiogold-Therapie, mit besonderer Berücksichtigung der Behandlung des Ovarial-Karzinoms in seinen verschiedenen Ausbreitungsstadien, in: Radioaktive Isotope ... a. a. O. I. Bd. S. 139
- 82) Ebenda S. 141 ff.
- 83) Ebenda S. 141, Anm. 1
- 84) E. R. King, D. W. Spicer, F. W. Dowda, M. A. Bender und W. Noel: Amer. J. Roentgenol. 68 (1952) 3:413
- 85) A. Sherman, Bonebracke und Allen. J. Missouri M. Assoc. 49 (1952) 24
- 86) H. Auler: Carzinom. Leipzig 1935 (Thieme)

- 87) E. Schneider: Die Chemotherapie der Krebskrankheit und ihre operativen Folgerungen. Stuttgart 1956 (Enke) S. 10
- 88) D. A. Karnowsk:, J. H. Burchenal, C. Armistead, G. Southan, J. Bernstein, L. Graver, C. Rhoads:
Triethylene Melamine in the Treatment of Neoplastic Disease. Arch. Int. Med. 84 (1951) 477
- 89) J. Bateman: Chemotherapy of Solid Tumors with Triethylene Thiophosphoramide. New England J. Med. 252 (1955) 819 und: Chem. Zbl. (1956) 8:2202
- 90) E. Schneider: Chemotherapie ... a. a. O. S. 31
- 91) H. Druckrey: Chemotherapie des Krebses. Klin. Wschr. 33 (1955) 33/34:784 ff., (dort S. 791)
- 92) A. Lacassagne: Compt. rend. Soc. biol. (1934) 115
- 93) Vogt, a. a. O. S. 56
- 94) H. Burger und H. Drescher:
Über die Testosteronbehandlung des inkurablen weiblichen Genitalkarzinoms. Dtsch. med. Wschr. 75 (1950) 835
- 95) Segaloff, Gordon, Horwitt u. a.:
Cancer Res. 4 (1951) 319
- 96) H. Drescher: Strahlentherap. 89 (1952) 1:52 ff.
- 97) H. Mittelstrass: Die Therapie des fortgeschrittenen Genitalkarzinoms. Dtsch. med. Wschr. 78 (1953) 50:1729
- 98) H. Bernhardt: Carcinom und Endokrinologie. Dtsch. med. J. 2 (1951) 23/24: 570
- 99) Seliger, a. a. O. S. 52 ff.

- 100) E. Haas und A. Verhagen:
Unsere Ergebnisse der gegengeschlechtlichen
Hormonbehandlung beim weiblichen Genital-
karzinom. Zbl. Gynäk. 76 (1954) 260
- 101) K. H. Bauer: Das Krebsproblem. Berlin 1949 (Springer)
- 102) K. H. Bauer: Hormone und Krebs. Dtsch. med. Wschr. 78
(1953) 45:1525
- 103) E. Schneider: Vitamin C und A beim Karzinom.
Dtsch. med. Wschr. 79 (1954) 15:584
- 104) Ebenda S. 586
- 105) Ries und Blasius. Münch. med. Wschr. (1952) 40:2033
- 106) Seliger, a. a. O. S. 17 f.
- 107) Ebenda S. 18
- 108) E. Schneider: Chemotherapie, a. a. O. S. 62
- 109) Rudolf Abderhalden:
Vitamine, Hormone, Fermente. Berlin 1944
(Urban & Schwarzenberg) S. 240
- 110) G. Ecker: Therapie d. Gegenw. 92 (1953) 4:151
- 111) J. Geissler: Ärztl. Forschg. (1953) 367
- 112) A. Gaschler: Die parenterale Fermenttherapie maligner
Tumoren und chronischer Entzündungszustän-
de. Ulm 1954 (Haug) S. 33 ff.
- 113) Maschmann und Helmert:
Z. physiol. Chemie (1933) 216, 218
- 114) F. Crainz und R. Schmiemann:
Die Bewertung der Behandlungsergebnisse bei
den bösartigen Eierstocksgeschwülsten. Zbl.
Gynäk. 64 (1940) 19:277
- 115) J. Ries: Ergebnisse und Methodik der Strahlentherapie
des Uteruskarzinoms. Strahlenther. 79 (1949) 401

Lebenslauf

Als Sohn des Arztes Dr. Peter Wehr und seiner Ehefrau Maria geb. Weiter wurde ich am 11. Juni 1929 in Trier a.d. Mosel geboren. Nach Absolvierung der Volksschule besuchte ich 9 Jahre ein humanistisches Gymnasium und legte 1950 die Reifeprüfung ab. Durch meinen Vater, der als praktischer Arzt tätig ist, schon früh mit dem Arztberuf in Berührung gekommen, begann ich 1951 in München das Medizinstudium. Ausser 2 Semestern an der Medizinischen Akademie in Düsseldorf studierte ich nur in München und legte 1956 mein Staatsexamen ab.

Am 1. Aug. 1956 kam ich als Pflichtassistent auf die I. Med. Abteilung des Krankenhauses r.d. Isar in München. Vom 1. März bis 31. August 1957 war ich als Pflichtassistent an der Strahlenabteilung der I. Univ. - Frauenklinik in München. Zur Zeit bin ich als chirurgischer Assistent in der Klinik Notkerianum in St. Gallen/Schweiz tätig.

